FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1966 N°

132

THESE

POUR LE

DOCTORAT en MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

par

Madame Monique RONNE

Née le 10 août 1936 à PARIS (15e)

Présentée et soutenue Publiquement

le 1966

L'INTOXICATION PAR L'HYDRAZINE A PROPOS DU PREMIER CAS OBSERVÉ A LA CLINIQUE TOXICOLOGIQUE

Président : Monsieur GAULTIER, Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1966. N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T e n M E D E C I N E

DIPLOME D'ETAT

par

Madame Monique R O N N E
née le 10 Août 1936 à Paris (15°)

Présentée et soutenue publiquement le :

L'INTOXICATION PAR L'HYDRAZINE
A PROPOS DU PREMIER CAS OBSERVE
A LA CLINIQUE TOXICOLOGIQUE

Président : Monsieur GAULTIER, Professeur.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

15-3-1965

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.); Binet (L.), Bulliard (H.) Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Foy (B), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN..... Georges BROUET

1er ASSESSEUR..... Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR..... J. GOSSET

- - - - - - - - - - - - - - - - - -

I) - PROFESSEURS

1°) - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires : MM.

Anatomie . . . . . DELMAS (A.)

Anatomie pathologique. . . . . DELARUE (J.)

Anesthésiologie. . . . . BAUMANN (J.)

Biochimie médicale . . . . . JAYLE (M.-F.)

Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports . . . . . MALMEJAC (J.)

Biologie médicale. . . . . FAUVERT (R.)

Biophysique médicale . . . . . BUGNARD (L.)

— — . . . . . DOGNON (A.)

— — . . . . . DJOURNO (A.)

Cancérologie médicale et sociale . . . . . BERNARD (J.)

Chimie pathologique. . . . . SCHAPIRA (G.)

Embryologie. . . . . TUCHMANN (H.)

Gérontologie expérimentale . . . . . N...

Histoire de la médecine et de la chirurgie . . . . . JOANNON (P.)

Histologie . . . . . GIROUD (A.)

Hygiène et médecine préventive . . . . . BOYER (J.)

Médecine du Travail. . . . . DESOILLE (H.)

Médecine légale. . . . . DEROBERT (L.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546821_0023

MM.

Microbiologie (Bactériologie et virologie. . . . . FASQUELLE (R.)
Parasitologie. . . . . BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale. . . . . LAURENCE (G.)
Pathologie exotique. . . . . N...
Pathologie expérimentale et comparée . . . . . MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale. . . . . LAROCHE (Cl.)
— — . . . . . BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire. . . . . TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales. . . . . DEPARIS (M.)
Pharmacologie. . . . . CHEYMOL (J.)
Physiologie . . . . . BARGETON (D.)
— . . . . . PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales. . . . . LEPAGE (F.)
Radiologie médicale. . . . . DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale. . . CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique. . . . . CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée. . . . . LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique . . . . . OLIVIER (G.)
. . . . . DESGREZ (P.)
Biochimie médicale . . . . . POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale . . . . . BOURLIERE (F.)
Pharmacologie. . . . . LEVY (Melle J.)
Physiologie . . . . . DEJOURS (P.)
Physique médicale. . . . . KELLERSHOHN (L.)
GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale. . . . . FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker). . . . . REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais) . . . . . SOULIE (P.)
Cliniques chirurgicales
Beaujon. . . . . LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cochin . . . . . LEGER (L.)
Hôtel-Dieu . . . . . PATEL (J.)
Pitié . . . . . CORDIER (G.)
Saint-Antoine. . . . . GOSSET (J.)
Salpêtrière. . . . . SICARD (A.)
Tenon . . . . . OLIVIER (Cl.)

MM.

Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades). . . . . FEVRE (M.)

Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin). . . . . MERLE d'AUBIGNE (R.)

Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais). . DUBOST (Ch.)

Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec). . . MATHEY (J.)

Clinique endocrinologique (Pitié). . . . . DECOURT (J.)

Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) . . . LAMY (M.)

Clinique gynécologique (Broca). . . . . HUGUIER (J.)

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis). . . . . DEGOS (R.)

Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades). . TURPIN (R.)

Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard). . MOLLARET (P.)

Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne). . . . . DELAY (J.)

Clinique des maladies métaboliques (Necker). . . . . HAMBURGER (J.)

Clinique des maladies du sang (Broussais). . . . . MARCHAL (G.)

Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) CASTAIGNE (P.)

Cliniques médicales. . . .

- Broussais. . . . . MILLIEZ (P.)
- Broussais. . . . . LENEGRE (J.)
- Cochin. . . . . BROUET (G.)
- Hôtel-Dieu . . . . . BARIETY (M.)
- Lariboisière . . . . . SEZE (S. de)
- Pitié. . . . . DREYFUS (G.)
- Saint-Antoine. . . . . KOURILSKY (R.)
- Saint-Antoine. . . . . BOUDIN (G.)

Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat). . . DEBRAY (Ch.)

Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades). . . . . MARIE (J.)

Clinique médicale propédeutique (Broussais) . . . . . JUSTIN-BESANCON (L.)

Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu). . . . . DEROT (M.)

Clinique de neuro-chirurgie (Pitié). . . . . .DAVID (M.)

Clinique neurologique (Salpêtrière). . . . . GARCIN (R.)

Cliniques obstétricales..

- Baudelocque . . . . . LACOMME (M.)
- Foch (Suresnes). . . . . MERGER (R.)

Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal). . VARANGOT (J.)

Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu). . . . . RENARD (G.)

— — (Cochin). . . . . OFFRET (G.)

	MM.
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière). . . .	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul).	N...
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec).	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière).	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin).	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière).	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard). . . .	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine). . . .	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique.	GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin).	ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique.	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale.	DOMART (A.)
Séméiologie et cliniques chirurgicales	POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique	JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker).	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Hydrologie et climatologie.	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses.	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	LAMBLING (A.)
Médecine.	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie.	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie.	KREIS (B.)
Rhumatologie.	DELBARRE (F.)

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C)
	COUINAUD (C.)
	GILLOT (C.)
	HURMAU (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Melle P.)pr.s.ch.
	ABELANET (R.)
	CHOMETTE (G.)
	GOUYGOU (Ch.)pr.s.ch.
	NEZELOFF (Ch.)
	ORCEL (L.)
	PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme)
	KERN (E.)
	VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.)pr.s.ch.
	CHRISTOL (D.)
	DAGUET (G.)
	LE MINOR (L.)
	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et.m.conf.
	BOURILLON (R.)
	CARTIER (P.)pr.s.ch.
	CORNILLOT (P.)
	DREYFUS (J.-Cl.)
	GONNARD (P.)
	JEROME (H.)
	KRUH (J.)
	LEGRAND (J.-Cl.)
	NORDMANN (J.)

	MM.
Hydrologie	BESANCON (F.)
	CORNET (A.)
Hygiène	BLANCHER (G.)
	CORRE-HURST (Mme L.)
	ROUSSEL (A.)
	SAMIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
	LISSAC (J.)
	RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B.)
	CROSNIER (J.)
	RICHET (G.)
	SEBAOUN (J.)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A.)
	FOURNIER (E.)
	GUENIOT (M.)
	HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J.)
	CATHALA (H.)
	ESCOUROLLE (R.)
	GAUTIER (J.-Cl.)
	LAPRESLE (J.)
	LEREBOULLET (J.)
	PICHOT (P.)
	TARDIEU (G.)

	MM.		MM.
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)		GRANJON (A.)
	BENHAMOU (J.-P.)		HERVET (E.)
Biologie médicale	BOIVIN (P.)		LE LORIER (G.)
	HARTMANN (L.) pr. s. ch.		LEVY (J.)
		Obstétrique	LEWIN (D.)
	BOIRON (M.)		MUSSET (R.)
Carcinologie	DENOIX (P.)		ROBEY (M.)
	MATHE (G.)		SENEZE (J.)
	SELIGMANN (M.)		SUREAU (C.)
			TCHOBROUTSKY (Mme C.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)		THOYER-ROZAT (J.)
	CIVATTE (J.)		AUVERT (Mme B.)
		Ophtalmologie	BREGEAT (P.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)		DUBOIS (A.)
	HEWITT (J.)		FONTAINE (Mme M.)
	TOURAINE (R.)		SARAUX (H.)
Electro-Radiologie	HEITZ (F.)m.conf.		DUPARC (J.)
	LEDOUX-LEBARD (G.)		MAURER (P.)
Embryologie	ROUX (Ch.)	Orthopédie	MEARY (R.)
			POSTEL (M.)
	BESSIS (M.)		RAMADIER (J.)
	BILSKI-PASQUIER (G.)		
Hématologie	DAUSSET (J.)		DEBAIN (J.)
	DUHAMEL (G.)	Oto-rhino-Laryngologie	PIALOUX (P.)
			SERGENT (H.)
	COUJARD (R.)pr.s.ch.		
	DA LAGE		GOLVAN (Y.)
Histologie	MAROIS (M.)	Parasitologie	HO THI SANG (Melle)
	RACADOT (J.)		LAPIERRE (J.)
	SCHRAMM (B.)		

	MM.		MM.
	BARCAT (J.)		ALAGILLE (D.)
	BINET (J.-P.)		ALISON (J.)
	BLONDEAU (Ph.)		CANLORBE (P.)
	CERBONNET (G.)		GORIN (R.)
	CHATELIN (C.-L.)		LAFOURCADE (J.)
	DAUTRY (P.)		LEPERCQ (G.)
	DEMIRLEAU		LESTRADET (H.)
	DUBOST (Cl.)	Pédiatrie-Puériculture	MALLET (R.)
	FAUREL (J.)		MANDE (R.)
	FLABEAU (F.)		MINKOWSKY (A.)
	GALEY (J.-J.)		MOZZICONACCI (P.)
	GARBAY (M.)		POLONOVSKI (C.)
	GARNIER (H.)		REY (J.)
	GAUDART-d'ALLAINES (Cl. do)		RIBIERRE (M.)
Pathologie chirurgicale	GERMAIN (A.)		ROSSIER (A.)
	LATASTE (J.)		VIALATTE (J.)
	LOYGUE (J.)		BOISSIER (J.)
	MAILLARD (J.-N.)	Pharmacologie	LECHAT (P.)
	MERCADIER (M.)		BARRES (G.)
	NATALI (J.)		DURAND (J.)
	PELLERIN (D.)		GIRARD (Fr.)m.conf.
	PERROTIN (J.)		HUGELIN (A.)
	PREMONT (M.)	Physiologie	LAURENT (D.)
	ROBERT (H.)		SCHERRER (J.) pr. s. ch.
	THOMERET (G.)		VASSEUR (B.)
	VAYSSE (J.)		
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)		CHANTEUR (J.)
	BERTHAUX (P.)		COURSAGET (J.)
	COTTENOT (Fr.)		GREMY (F.)m.conf.
	LOEPER (J.)pr.s.ch.		MILHAUD (G.)
Pathologie expérimentale	MAURICE (J.)		PAGES (J.-Cl.)
	MIKOL (Cl.)	Physique médicale	PELLERIN (P.)
	PAUPE (J.-R.)		ROUCAYROL (J.-C.) pr. s. ch.
			TUBIANA (M.)m.conf.

	MM.		MM.
Pathologie médicale	ACAR (J.)		DECROIX (G.)
	AUQUIER (L.)		ISRAEL (L.)
	AUSSANNAIRE (M.)	Pneumo phtisiologie	MEYER (A.)
	BEAUMONT (J.-L.)		RENAULT (P.)
	BERNIER (J.-J.)		SORS (Ch.)
	BOUVIER (J.)		
	BOUVRAIN (Y.)		DENIKER (P.)
	BRISSAUD (H.)	Psychiatrie infantile	DUCHE (D.)
	BROCARD (H.)		FLAVIGNY (H.)
	BUGE (A.)		DUBOST (J.)
	CANIVET (J.)	Radiologie médicale	LEFEBVRE (J.)
	CARLOTTI (J.)		MICHEL (J.-R.)
	CATINAT (J.)	Rhumatologie	MASSIAS (P.)
	CHRETIEN (J.)		
	CLOAREC (M.)		CAUHEPE (J.)
	COBLENTZ (B.)		CERNEA (P.)
	CONTAMIN (F.)	Stomatologie	CHAPUT (Mme A.) m. c. agr.
	COURY (C.)		CREPY (Cl.)
	DEBRAY (J.)		FLEURY (R.)
	ETIENNE (J.-P.)		GRELLET (M.)
	FREZAL (J.)		
	FRITEL (D.)		CHASSAGNE (P.)
	FUNCK-BRENTANO (J.-L.)	Thérapeutique	FOUET (P.)
	GRIVAUX (M.)		LABET (R.)
	HAZARD (J.)		MARCHE (J.)
	HENNEQUET (A.)		AUVERT (J.)
	HIMBERT (J.)	Urologie	MOULONGUET (A.)
	HOUSSET (E.)		QUENU (L.)
	LAGRUE (G.)		
	LESOBRE (R.)		
	LEVEQUE (B.)		
	MACREZ (C.)		
	MOREAU (L.)		
	NENNA (A.)		
	NICK (J.)		
	POULET (J.)		

	ROYER (P.)
	TCHERDAKOFF (Ph.)
	THIBAULT (Ph.)
Pathologie médicale (suite)	TOURNEUR (R.)
	VILLIAUMEY (J.)
	WOLFROMM (R.)

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)		
Clinique médicale	RAMBERT (P.)	Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
	THIEFFRY (S.)		
	GRASSET (J.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique obstétricale	MAYER (M.)		
	MORIN (P.)	Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr.s.ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr.s.ch.

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté. . . . . M. LENA (J.)

Conseiller administratif. . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque

Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine. . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
Mlle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Pour sa compréhension, sa confiance, son soutien dans la voie que j'avais choisie.

A MA MERE

Pour son dévouement et sa tendresse.

A MON ONCLE

Pour sa profonde affection et son aide.

A MON MARI

A MA FILLE.

En témoignage de ma profonde tendresse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GAULTIER

Professeur de clinique toxicologique
Hôpital Fernand Widal

Qui m'a fait le très grand honneur
d'inspirer cette thèse et d'en
accepter la présidence.

AU DOCTEUR THOMAS LEFTHYMIOU

Interne des Hôpitaux de Paris.

Qui a accepté si aimablement de
m'aider dans mon travail.

L'INTOXICATION PAR L'HYDRAZINE

à propos du premier cas observé à la clinique toxicologique (1)

(1) Professeur Michel Gaultier
Hôpital Fernand Widal, Paris.

INTRODUCTION

Le 5 octobre 1965 un jeune Anglais de 20 ans était amené de l'aéroport du Bourget à la Clinique Toxicologique après avoir absorbé accidentellement l'avant-veille au soir un verre d'hydrazine au Cameroun.

C'est la première fois en France qu'une intoxication par ce corps était observée. Elle est par un certain nombre de signes le reflet de l'intoxication expérimentale étudiée surtout aux USA; mais il semble bien que certaines perturbations neurologiques présentées n'aient jamais été signalées.

L'hydrazine est largement utilisée dans l'industrie: dans la synthèse de produits pharmaceutiques (cryogénine, isoniazide, iproniazide, hydralazine, 1 méthyl 2 benzyl-hydrazine), dans la synthèse des matières plastiques et fibres synthétiques nouvelles, en astronautique comme propergol.

C'est un produit toxique dont la manipulation est déjà règlementée par les textes de loi mais qui jusqu'à maintenant n'avait pas, semble-t-il, donné lieu à des intoxications aigues.

I NOTIONS TECHNIQUES.

A) Utilisation industrielle de l'hydrazine et de ses dérivés
- industrielle courante
- astronautique
- pharmaceutique

B) Stockage et manipulation

C) Préparation

D) Propriétés physiques

E) Structure

F) Propriétés chimiques
. instabilité
. ions hydrazinium
. hydrazines substituées

G) Détermination dans l'air.

II TOXICITE EXPERIMENTALE.

1) Modes d'intoxication

A) Intoxication par voie parentérale ou par voie orale
- effets léthaux
- tableau aigu

B) Intoxication par inhalation de vapeurs
1) intoxication aigue
2) intoxication subaigue
3) intoxication chronique

C) Intoxication par voie cutanéomuqueuse

2) Anatomie pathologique

Steatose

Fuite du glycogène

3) Modifications humorales

4) Modifications enzymatiques

5) Métabolisme, identification dans les urines

6) Méthode colorimétrique de détermination dans le sang.

III OBSERVATION

IV CONCLUSION

I NOTIONS TECHNIQUES

A) UTILISATION INDUSTRIELLE DE L'HYDRAZINE ET DE SES DERIVES.

L'hydrazine, ses solutions aqueuses, ses dérivés sont utilisés dans plusieurs branches de l'industrie:

- Comme réducteurs pour le traitement des eaux de chaudière
- Pour la fabrication d'agents gonflants pour matières plastiques. (7)
  - Azidicarbonamide
  - Azodiisobutyronitrile
- Peuvent être employés en astronautique comme propergols
- dans l'industrie pharmaceutique pour la fabrication: (13)
  - d'un antithermique: la cryogénine
  - d'un antibiotique: l'isoniazide
  - d'un antidépresseur: l'iproniazide
  - d'un antitumoral: 1 méthyl 2 benzyl-hydrazine expérimentée dans le traitement de la maladie de Hodgkain et des hémopathies (12)
  - d'un hypotenseur: l'hydralazine.

La toxicité de l'hydrazine impose un certain nombre de précautions de stockage et de manipulation.

B) STOCKAGE ET MANIPULATION DE L'HYDRAZINE (7)

Produits inflammables, explosifs et toxiques, ils imposent les précautions suivantes pour leur stockage et leur manipulation.

1) Le stockage:

est réalisé dans des récipients en acier inoxydable spécial ou en polyéthylène. Les précautions seront celles qui sont prises pour les toxiques:

-- local spécial
-- ventilation
-- systèmes de sécurité contre les fuites.

En outre il faut absolument éviter le contact:

-- des étincelles ou flammes
  - circuits électriques surveillés
  - récipients reliés à la terre

Il faut éviter les fortes températures, éventuellement réfrigérer les cuves. La présence de produits oxydants ou des catalyseurs possible doit être interdite:

métaux pulvérulents

matières organiques

(Decret du 10-7-1913 modifié section II article 10a et circulaire ministérielle Tr 8/52 du 11-4-1952)

2) Manipulation:

- elle est interdite aux enfants âgés de moins de 16 ans
- des panneaux signaleront les dangers présentés par l'hydrazine ou les dérivés utilisés
- la ventilation des locaux de travail doit maintenir la concentration dans l'air inférieure à 1 ppm
- le personnel doit être protégé par des gants, bottes, tabliers, lunettes de protection
- des masques à gaz doivent être à la disposition du personnel
- il faut éviter les échauffements possibles
- Si de l'hydrazine est répandue, il faut laver à grande eau et ne pas employer de chiffons ou de sciure qui provoqueraient un incendie.
- en cas d'incendie l'eau peut servir d'extincteur
- les employés auront à leur disposition des douches, fontaines oculaires, lavabos, d'accès aisé
- le nom du médecin chargé de la surveillance sera affiché

C) PREPARATION DE L'HYDRAZINE. (16)

La réaction fondamentale est:

$NH_3 + NH_2\ cl$ --------- $NH_2 - NH_2 + H\ cl$

ammoniac + chloramine --------- hydrazine + acide chlorhydrique

La chloramine est difficile à isoler. Elle est préparée in-situ par action de l'ion hypochlorite sur l'ammoniac

$NH_3 + cl\ O^-$ ------ $NH_2\ cl + OH^-$

$NH_2\ cl + 2NH_3$ ----- $NH_2 - NH_2 + NH_4\ cl.$

Cette réaction principale s'accompagne de réactions secondaires difficiles à éviter et l'hydrazine devra être isolée sous forme de sulfate d'hydrazinium cristallisé.

D) PROPRIETES PHYSIQUES.

L'hydrazine est un liquide corrosif

- incolore
- doué d'une faible odeur de poisson avarié ne rappelant en rien l'ammoniac
- fume abondamment au contact de l'air

Sa masse molaire est de 32,05

Sa densité $(D\ \frac{15}{4})$ est de 1,011

très soluble dans l'eau et les alcools

la tension de vapeur est de:

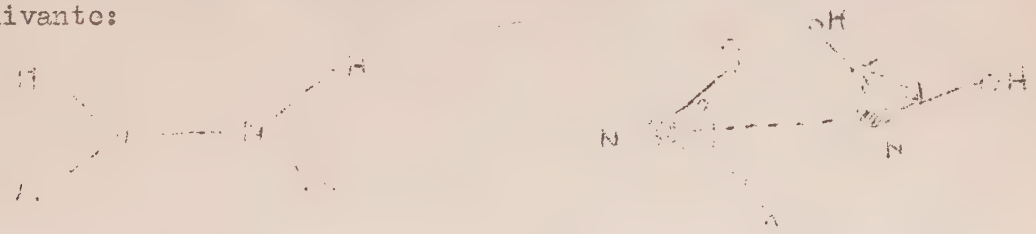
71mm de mercure à 56° C

761,5mm de mercure à 113,5° C

1.490mm de mercure à 134,5° C

E) STRUCTURE.

La structure de l'hydrazine confirmée par la diffraction électronique est la suivante:



La distance entre les azotes est de 1,46 Å ce qui donne pour le rayon de l'azote 0,74 Å.

La molécule n'est pas plane, elle possède un moment dipolaire élevé: 1,84 Deby

Les deux groupes NH_2 sont dans une position déterminée l'un par rapport à l'autre, et ne sont pas libres de tourner autour de l'axe N_N.

L'existence de ce moment dipolaire élevé explique la constante diélectrique élevée (53) comprise entre celle de l'eau et celle de l'ammoniaque, conférant à l'hydrazine un bon pouvoir solvant et un effet dissociant vis à vis des molécules à liaison ionique.
La chimie de ces solutions salines est peu développée car l'hydrazine est instable et les solutions hygroscopiques.
C'est le moment dipolaire qui explique l'association des molécules N_2H_4 en solution ce qui entraîne un point de fusion à $1°\overline{8}$ et un point d'ébullition assez élevé $113°\overline{5}$.

F) PROPRIETES CHIMIQUES DE L'HYDRAZINE. (16)

L'hydrazine est un corps instable:

- C'est un composé endothermique qui dès $50°\overline{}$ évolue avec une appréciable vitesse en donnant ammoniac, azote et hydrogène, c'est donc un réducteur
- S'oxyde spontanément avec l'air à température ordinaire pouvant provoquer de graves explosions
- Réagit vivement parfois avec explosion au contact des oxydants énergiques comme le permanganate, il y a inflammation spontanée
- L'hydrazine et les hydrazines substituées ont été préconisés comme combustibles en astronautique, l'acide nitrique fumant ou l'eau oxygénée servant de comburant.

Chaque atome d'azote de l'hydrazine dispose d'un doublet qu'il peut donner aux protons H+ en donnant des ions hydrazinium.

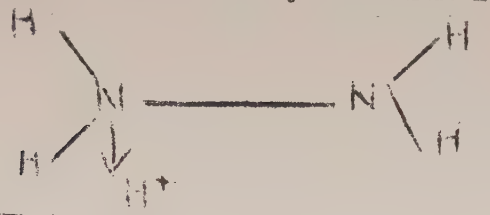
L'hydrazine est totalement miscible à l'eau, il se forme par interaction des dipôles une association moléculaire

$$N_2H_4 + H_2O \rightleftharpoons N_2H_4 , H_2O$$

Cet hydrate, analogue à NH_3 , H_2O présente une légère dissociation:

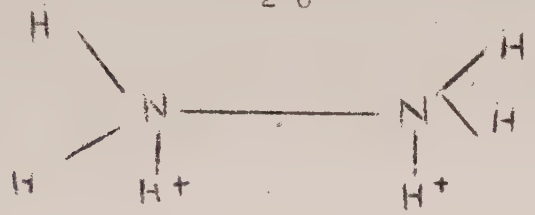
$$N_2H_4 , H_2O \rightleftharpoons (N_2H_6)^+ + OH^-$$

ce qui donne l'ion hydrazinium I



le KB de cette base est intermédiaire entre l'ammoniaque et l'hydroxylamine.

— Un autre ion, $(N_2H_6)^{2+}$ peut se former, hydrazinium II



la base correspondante est extrêmement faible

— les ions hydrazinium I et II apparaissent par action de l'hydrazine sur l'acide chlorhydrique.

$$N_2H_4 + H\,cl \longrightarrow (N_2H_5)^+ + cl^-$$

$$N_2H_4 + 2H\,cl \longrightarrow (N_2H_6)^{2+} + 2\,cl^-$$

Ces sels d'hydrazinium sont des solides cristallisés, stables et plus faciles à manier que l'hydrazine.

Les hydrogènes de l'hydrazine sont mobiles et substituables.

1) par des radicaux carbonés
donnant les hydrazines substituées symétriques ou asymétriques, plus stables que l'hydrazine et moins dangereuses à manipuler. L'hydrazine elle même est d'ailleurs stabilisée par mélange avec des hydrazines substituées.

2) par le groupement SO_3H

Il se forme des acides sulfonés connus seulement par leurs sels.

G) DETERMINATION DANS L'AIR.

La recherche et le dosage de l'hydrazine dans l'air se font grâce à la méthode de Posez et Potit (19).

L'hydrazine donne avec le para diméthyl aminobenzaldébyde une azine soluble en présence d'un acide minéral et d'une coloration rouge orangé intense.

Cette réaction sert de base à un dosage colorimétrique.

L'air à analyser barbotte dans une solution diluée d'acide chlorhydrique ou d'acide sulfurique. On fait un dosage colorimétrique en présence de paraaminodiméthyl benzaldéhyde.

Cette réaction est sensible pour 1 millième de mg d'hydrazine.

II TOXICITE EXPERIMENTALE.

I MODES D'INTOXICATION

A) Intoxication par voie parentérale et par voie orale

L'hydrazine fut synthétisée en 1887 par Curtis (5).

Dès 1890 la toxicité était étudiée par Loew (15).

-- L'injection sous cutanée de sulfate d'hydrazine au cobaye provoque:

- opistotonos
- convulsions
- vomissements
- paralysie
- mort.

-- L'intoxication par injection parentérale a été étudiée chez le chien, la souris, le rat, le lapin.

-- La voie d'administration a peu d'influence sur la toxicité (30)

-- Résultats de l'expérimentation

dose léthale 50 en mg/Kg.

espèces animales	IV	IP	P.O
chien	25		
souris	57±7,5	62±4	59±7,2
rat	55±2,7	59±3,9	60±3,8

Tableau clinique de l'intoxication aigue. (11)

-- Il est assez semblable d'une espèce à l'autre, l'action prédominante est une stimulation du système nerveux central:
après une période de latence de 15 à 30 minutes, suivant l'importance des doses administrées apparaissent:

- des vomissements
- de l'hyperpnée
- une agitation inquiète
- des convulsions avec mydriase
- une dyspnée, de la cyanose et la mort.

-- Si les convulsions sont prévenues par administration de barbituriques on observe: (26)

une hypotension transitoire
un ralentissement cardiaque par diminution de la conduction auriculo ventriculaire

-- A dose élevée la contractilité du coeur est diminuée et la mort se produit souvent par fibrillation ventriculaire (26)

-- Evolution: elle est variable selon la dose et la sensibilité individuelle.

Souvent mortelle en quelques heures ou plusieurs jours
Si la mort est tardive,
l'animal refuse toute nourriture, il maigrit (25)

B) Intoxication par inhalation de vapeurs d'hydrazine (4)

L'étude de l'intoxication par inhalation de vapeurs d'hydrazine a été faite chez le chien et le rat en fonction de la dose et du temps d'exposition. On a étudié les différents troubles présentés par ces animaux et la mortalité.

1) Intoxication aigue

Pour une dose allant de 800 à 2 500mg/m3, une proportion importante des animaux meurt en quelques heures.

• 50% en deux à quatre heures pour une concentration de 2000mg/m3

-- symptomatologie chez le rat:

• dès le début de l'exposition les rats commencent à se gratter et à se lécher

• en une à deux minutes occlusion des yeux

• durant les deux premières heures alternance de périodes d'agitation et d'inactivité

• ensuite apparition d'une coloration rouge autour des narines
hypersalivation
agitation croissante
convulsions

• la mort survient parfois après une phase léthargique de quelques heures

2) Intoxication subaigue

Pour des concentrations de 295,70,26mg par mètre cube on observe les mêmes symptômes atténués

3) Intoxication chronique

a) le chien soumis à une concentration de 18mg/m3 d'air 6 heures par jour, 5 jours par semaine présente:

• une période de latence

• puis au deuxième jour:

• des vomissements

• de l'anorexie

• une fatigue générale

• un affaiblissement progressif

compatibles avec une survie de quelques jours

Durant la 3ème semaine, après 13 expositions la mort survient.

b) le rat soumis à des concentrations allant de 295 à 18mg/m3 a permis d'établir le temps léthal 50 (TL50) en fonction de la concentration.

La représentation graphique du TL50 en fonction de la concentration donne une courbe hyperbolique qui répondrait à l'équation:

$$TL50 = 3 + \frac{461}{C mg/m3}$$

Concentration mg/m3	TL 50 en jours
295	4,5
70	8,6
26	23,5
18	27

c) <u>des chiens et des rats</u> sont soumis à une concentration de 6mg/m3, 6 heures par jour, 5 jours par semaine, pendant 6 mois

1) chez le chien:

- il existe une période de latence d'une semaine
- à la deuxième semaine apparaissent:
  - diminution de l'appétit
  - amaigrissement
  - asthénie
- jusqu'à la onzième semaine l'apparence est à peu près normale, puis apparaissent:
  - des secousses musculaires
  - de la diarrhée pendant quelques jours
- de la 12ème à la 24ème semaine les animaux semblent normaux
- à la 25ème semaine apparaissent les signes d'intoxication:
  - tremblements
  - dyspnée
  - vomissements
  - asthénie

aucun décès n'a été observé à la fin de l'étude

2) chez le rat: les animaux dans les mêmes con dit ions commencent à manifester des signes de fatigue à la 23ème semaine mais lors de l'expérience, à la 28ème semaine, deux morts sont enregistrés l'une pendant le weekend de repos, l'autre pendant une exposition.

C) Intoxication par voie cutanéomuqueuse (23)

L'hydrazine est absorbée par la peau saine et toxique par cette voie. Une concentration de 10% donne une irritation légère à la peau du lapin. Une concentration de 25% est capable de provoquer une intoxication mortelle avec lésions hépatiques, comas et convulsions.

La projection de gouttelettes d'hydrazine peut provoquer des lésions oculaires irreversibles (une concentration de 20% donne chez le lapin des lésions conjonctivales).

Sous forme de vapeurs l'hydrazine a une action irritante sur l'ail (4)

- Dans les conditions habituelles, le contact du produit pur est irritant: appliqué sur la peau il donne comme tout caustique alcalin des brûlures.
- Il a été décrit des cas d'éczéma professionnel au sulfate d'hydrazine et à son hydrate dans l'industrie pharmaceutique (32)

II ANATOMOPATHOLOGIE

L'hydrazine est avant tout toxique pour le foie et les sésions de cet organe ont été très étudiées (25-28-8-14-31-11-20-1)

Une dose de $2{,}0\ 10^{-3}$ moles (1) produit chez le rat une accumulation de graisse dans les cellules périportales et "midzonales". Celle-ci est maximale au bout de 24 heures après l'injection et regresse jusqu'à disparaître à la 72ème heure.

Parallèlement on note une fuite de glycogène hépatique qui évolue en sens inverse, maximum à la 24ème heure et récupération à la 72ème heure.

A dose subléthale chez le rat (45mg/Kg) (22) en une seule injection intrapéritonéale la même accumulation de graisses est notée, la topographie est la même, il n'y a pas de necrose des cellules hépatiques comme dans une intoxication par c cl_4. Le retour à la normale se fait en 72 heures. Il n'y a pas de déplétion de glycogène. Cette étude a été menée parallèlement à une étude de la toxicité de l'UDMH (1,1-dimethylhydrazine) et du c cl_4. l'UDMH ne donnant aucune lésion hépatique
le c cl_4 des altérations définitives avec nécrose.
Les chercheurs se sont appliqués à la détermination du mécanisme intime de cette action de l'hydrazine sur le foie:

Mode d'action sur le glycogène: (1)

Les animaux intoxiqués perdent leur glycogène hépatique 4ème heure après exposition alors que des animaux normaux à jeûn n'en perdent qu'au bout de 24 heures.
Au bout de 24 heures (1) les rats à jeûn intoxiqués peuvent recharger leur foie en glycogène après injection parentérale de glucose, l'accumulation se faisant dans les cellules centrolobulaires. L'hydrazine semble donc agir par un effet direct sur le stockage du glycogène hépatique.

Mode d'action sur la stéatose hépatique.

Une perturbation dans la synthèse des phospholipides pourrait provoquer une accumulation de triglycérides donnant une stéatose hépatique (6).
Le ccl_4, hépatotoxique semble agir (9-29) en imbibant la phosphoryl-choline-glycéride-transférase (P.G.T) cet enzyme est un catalyseur de la synthèse des lécithines (phospholipide). Cette PGT est un enzyme du microsome. Les auteurs (21) n'expliquent pas le mécanisme spécifique de la sécrétion mais il semble raisonable qu'un tel mécanisme soit en relation intime avec un trouble de la synthèse des phospholipides.

Un tel trouble peut bien être causé par l'inhibition de la PGT par ccl_4 ou par la haute teneur en calcium intracellulaire hépatique qui apparait dans l'intoxication par le tétrachlorure de carbone.

La stéatose hépatique dans l'intoxication par ccl_4 est rapportée à ce trouble enzymatique.

La même hypothèse peut être soulevée pour expliquer l'action lipotrope de l'hydrazine.

D'autres troubles ont été décrits dans l'intoxication par l'hydrazine, ils sont inconstants et d'importance secondaire

congestion des poumons (4)

hémorragies dans les autres organes.

III MODIFICATIONS HUMORALES

De nombreux auteurs ont essayé de préciser l'action de l'hydrazine sur les constantes biologiques. Des résultats variés ont été trouvés, ils sont inconstants.

Sur la numération formule sanguine:

- par os destruction des globules rouges: des rats recevant quotidiennement 1/20 de la DL_{50} perdent 50% de leurs globules rouges (24)
- par voie sous cutanée, le sulfate d'hydrazine à la dose de 0,1mg/Kg ne provoque pas d'anémie alors que les animaux montrent les autres signes d'intoxication (28)
- par voie intraveineuse, l'hydrazine, comme la phenylhydrazine est un agent hémolytique (3)
- par inhalation: il n'y a pratiquement pas de modification. Les quelques très discrètes baisses des globules rouges sont semble-t-il plutôt dûes à l'intensité des vomissements (4).

D'autres troubles ont été décrits:

- présence de créatininurie
- de pigment biliaires urinaires
- d'albuminurie
- d'augmentation du PH urinaire

IV MODIFICATIONS ENZYMATIQUES

— Chez le singe des injections répétées d'hydrazine produisent une augmentation significative des SGOT (serum glutamic oxalacetic transaminase) (18)

— Chez le rat (22) soumis à des doses sublethales d'hydrazine par voie intrapéritonéale on a étudié l'action de ce produit par rapport à l'UDMH (1,1-Dimethylhydrazine), sur:

la MDH malic deshydrogénase
la ICD isocitric deshydrogénase
la GDH glutamic deshydrogénase
la LDH lactic deshydrogénase.

alors que ces enzymes sont pertubés lors de l'intoxication par l'UDMH, leur étude est sans intérêt pour l'hydrazine sauf peut être la LDH (souvent augmentée).

V METABOLISME (10)

L'hydrazine est absorbée par voie respiratoire, cutanée ou orale. Métaboliquement elle peut être considérée comme une amine, elle possède des propriétés réductrices et une affinité pour les groupements carbonyls.

Elle peut être éliminée:

- sous forme alkoylée
- sous forme acétylée (Speck)
- sous forme d'ozazone par combinaison avec des groupements carbonyls.

Dans les liquides biologiques le dosage peut être fait par gazométrie de l'azote hydrazinique en traitant ces liquides par une solution aqueuse d'acide iodique, en excès. Les gaz étant recueillis par l'appareil de Warburg et le manomètre de Van Slyke.

La salive et les vomissements des animaux traités contiennent peu ou pas d'azote hydrazinique.
On le retrouve par contre dans les urines 1 heure après l'injection et l'excrétion continue pendant plusieurs jours.

-- Chez le chien normal, 50% du toxique est éliminé en moins de deux jours
-- Chez le chien anesthésié l'excrétion atteint dès les 4 premières heures 5 à 11 pour cent de la dose injectée.
-- L'urine des chiens intoxiqués traités par la benzaldehyde donne lieu à une précipitation abondante de benzalanine. Cette réaction caractéristique de l'hydrazine suggère que l'urine contient en majeure partie l'hydrazine sous forme libre inchangée ou sous forme donnant facilement l'hydrazine libre.
-- Le lapin, intoxiqué par le sulfate d'hydrazine à la dose de 100mg/Kg par voie intrapéritonéale, excrète en 30 heures 17 à 25% du produit injecté (31)

VI METHODE COLORIMETRIQUE POUR LA DETERMINATION DE L'HYDRAZINE DANS LE SANG (2)

La recherche et la détermination de l'hydrazine se feront avec la méthode de Posez et Petit.
Le dosage peut être réalisé par la méthode spectrophotométrique adaptée de Watt et chrisp (27) sensible à une dose de 0,6mg d'hydrazine.
Les prélèvements sanguins peuvent être conservés à la température de la pièce ou au réfrigérateur pendant 24 heures avant le dosage.
Une heure après l'injection la concentration est maximum, elle diminue ensuite avec le temps. Le produit sera retrouvé d'autant plus longyemps que la dose aura été plus forte.
En se basant sur la dose totale administrée, on retrouve 1% d'hydrazine 1 heure après injection intrapéritonéale.

III OBSERVATION

Monsieur John L...., anglais âgé de 20 ans a été hospitalisé à la clinique toxicologique venant de l'aéroport du Bourget le 5-10-1965 à 22 heures à la suite d'une intoxication accidentelle par ingestion d'hydrazine le 3 au soir. Son histoire est la suivante:

Travaillant sur un bananier il absorbe lors d'une escale au Cameroun après une quantité importante de bière, un verre d'hydrazine utilisé comme réducteur dans le nettoyage des chaudières.

Immédiatement il se rend compte de son erreur il est capable d'informer quelqu'un de son accident et de se déplacer. Il a mangé du blanc d'oeuf et bu du lait mais les a vomi. Ensuite en quelques minutes il apparait un collapsus et un coma.

Il est alors hospitalisé à TIKO.

D'après le médecin de l'hôpital (Dr Reid) il était inconscient, les pupilles en mydriase mais réagissant à la lumière. Les réflexes ostéotendineux étaient présents et symétriques
la sensibilité à la douleur est conservée

Se soulève sur son coude pour vomir

la tension est à 11,5 / 5,5

son rythme cardiaque à 80/minutes

la respiration est normale

un lavage d'estomac pratiqué avec 4,5 litres d'eau chaude ramène un contenu légèrement alcalin.

Il est perfusé sans qu'on puisse savoir la nature exacte de l'apport hydrique et électrolytique et reçoit: penicilline, streptomycine, acide ascorbique et cyanocobalamine.

Le lendemain midi son pouls est 94/minutes, la respiration est plus superficielle, du fait de son agitation on lui avait administré dans la matinée du paraldehyde en intra musculaire. A 15 heures on recueille les urines par sondage. Elles sont alcalines (début d'excrétion possible de l'hydrazine?). Il n'y a pas d'albuminurie.

Le 5 octobre son évacuation sur l'Angleterre est décidée. Mais, à l'escale du Bourget les troubles respiratoires se sont tellement aggravés que le Commandant de bord refuse de le laisser transporter jusqu'à Londres.

Il est transporté à l'hôpital Fernand Widal.

A son arrivée il est en coma convulsif avec une respiration irrégulière dans son rythme et son amplitude. Il est décidé de l'intuber ce qui n'est possible que sous thiopental et succinylcholine, il est placé sous appareil d'Engström

l'électrocardiogramme est normal

le bilan électrolytique donne:

chlore 109 meq
sodium 146 meq
potassium 3,8 meq
PH 7,46
PCO_2 25
Bicarbonate standard 15 meq

il est perfusé avec 1 litre pour 10 heures de sérum glocosé à 10% et reçoit 6 ampoules de Vitamine B6 intraveineuse.

Le lendemain 6 octobre son état s'est très nettement amélioré au point que l'on peut l'extuber et arrêter la ventilation assistée à 11h30.

. La numération formule sanguine est normale

. Cet homme n'a uriné que 200ml.

Sa natrémie est 149 meq

Sa chlorémie à 114,5 meq, PH et kaliémie normaux.

Il ne s'agit là que d'une oligurie fonctionnelle puisque le taux d'urée urinaire est de 46 g pour 1000.

Deux injections de chlorothiazide intraveineuse provoquent une diurèse de 2,5001.

Sa conscience s'améliore d'heure en heure.

Dans les jours suivants on note:

d'une part une légère augmentation des transamuniases
SGOT (150,145,127 U.I.)
d'autre part un subictère conjonctival avec une très légère hémolyse:
bibirubine non conjuguée 10mg et légère poussée réticulocytaire.

Sourtout: on constate l'existence d'un syndrôme neurologique qui s'il regresse lentement peut le 9-10-65 être décrit comme suit:

- Il n'y a pas de modification de:
  la motricité volontaire
  du tonus
  des réflexes ostéotendineux

par contre il existe de très importants troubles de la sensibilité:

- troubles de la sensibilité subjective avec paresthesies des extrémités: pieds et mains
- troubles de la sensibilité objective:
  - hyperesthésie tactile au niveau des membres inférieurs (en chaussette)
  - hypoesthésie des mains prédominant à droite dans le territoire du radial avec une très importante diminution de la sensibilité discriminative
  - Il n'y a pas de troubles de la sensibilité thermoanalgésique
  - Par contre les troubles de la sensibilité profonde sont très importants:
    - abolition de la sensibilité au diapason
    - perte du sens de position des orteils mais non des doigts
    - dysmétrie prédominant aux membres inférieurs sans hypermétrie ni asynergie
- il existe une ataxie même les yeux ouverts, une adiadococynésie et une impossibilité de reproduire avec une main les gestes

imposés à l'autre

- les troubles de l'écriture sont importants mais il n'y a pas de troubles du dessin
- les fonctions supérieures:
  langage
  lecture
  mémoire sont normaux

il n'existe qu'une agnosie tactile par anesthésie (ne peut faire un noeud)

En résumé: ce syndrôme neurologique associe
une atteinte des cordons postérieurs
une atteinte des pédoncules cérébelleux

Comme il existe des secousses nystagmiformes dans le ragard latéral un examen ophtalmologique complet est pratiqué, il est strictement normal.

L'électroencéphalogramme montre un tracé dans les limites du normal.

La biopsie hépatique montre peu de lésions le 13-10:
les hépatocytes paraissent intégrés mais renferment en assez grande abondance des grains de pigments chromo-lipoïdiques par contre les capillaires sinusoïdes sont très dilatés et congestifs. Le complet hépatique donne les chiffres suivants:

taux de prothrombine	79%
urée	0,30
bilirubinémie	9 mg
gros	4
Hanger négatif	
Kunkel	9

Thymol	3
Protides totaux	66 g
Cholestérol total	2

Pendant toute l'évolution une température désarticulée est notée oscillant de 38 à 39°.

Le 14-10:

La température est normale, le sujet est parfaitement conscient, l'ataxie a suffisamment régressé pour que Monsieur L..... puisse être rapatrié sur Londres.

CONCLUSIONS

L'intoxication de Monsieur L..... nous a permis de faire une première mise au point sur la toxicité de l'hydrazine. Cette première intoxication observée en France montre l'apparente similitude entre l'intoxication expérimentale et l'intoxication humaine.

On retrouve:

- au point de vue clinique: le temps de latence, les vomissements, le coma avec convulsions, la mydriase et l'évolution régressive.
- au point de vue biologique: le discret syndrôme hémolytique, l'augmentation des SGOT, l'atteinte hépatique discrète, à la biopsie pratiquée 10 jours après l'intoxication.
- Les conditions d'hospitalisation ont fait que l'on a pu suivre très précisément l'évolution des signes neurologiques.
- En dépit de la gravité des signes de début (coma convulsif) l'évolution a été favorable et à posteriori on peut dire qu'elle l'a été d'elle-même.

Le problème de l'atteinte neurologique particulière que nous avons pu observer (cordons postérieurs et pédoncules cerebelleux) reste posé. Il est difficile à résoudre en l'absence de documents anatomiques.

- Au point de vue thérapeutique, en attendant de connaître la pathogénie des troubles neurologiques on fera un traitement symptomatique (réanimation et sédatifs) en évitant les produits à toxicité hépatique ou nerveuse.

Vu, le Président de Thèse :
Professeur GAULTIER

Vu, le Doyen de la Faculté :
Professeur G. BROUET

Vu, et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

1 Amonta (J.S.) Johnston (LH): Hydrazine induced alterations in rat liver
Lab. Invest. 1962, 11,956

2 Barbara (A) Reynolds and Anthony A. Thomas MD: A cobrimetic method for the determination of hydrazine and monomethyl hydrazine in blood
Am. Ind. Hyg. Ass. J. 1965, 11,527

3 Bodansky (M): Effects of Compounds related to hydrazine in producing Anhydremia and experimental Anemia
J. Pharm. et Exp Thérap 1924, 23,127

4 Comstock (cc) Lanson (LH) Greene (EA) Oberst (F.W)
inhalation toxicity of hydrazine vapor
A.M.A. Arch. Industr. Hyg. 1954, 10,476

5 Curtis (T): concerning Diamid (Hydrazine)
Ber. dtschr. chem. Ges 1887, 20, 1633

6 Deamer (DW): Orotic acid and lipid metabolism in rat liver
Thesis Ohio State University 1963

7 Institut National de Sécurité
fiche toxicologique n° 21 édition revisée n° 21

8 Izume (S) Lewis (HB): The influence of hydrazine and its derivatives on metabolism
III The mechanism of hydrazine hypoglycemia
J. Biol. chem 1926, 71,51

9 Kennedy (E.P): Biosynthesis of phospholipids
Amer. J. Clin. Nutr. 1958, 6, 216

10 Konnis (H.MC) Weatherby (JH) Witkin (L.B): Studies on the excretion of hydrazine and metabolites
J. Pharm. Exp. Therap 1955, 114, 385

11 Krops (S): toxicologie of hydrazine, a review
A.M.A. Arch. Ind. Hyg. 1954, 9, 199

12 La méthyl hydrazine dans le traitement de la maladie de Hodgkin et des hémopathies
Lancet 1963, 2, 1077

13 Lévy (J): Dérivés des hydrazides et hydrazines inhibiteurs de la M.A.O. Mécanismes évoqués pour justifier leur effets pharmacologiques
Act. pharm. 1961, 14, 125 . 73

14 Lewis (HB) Izume (S): the influence of hydrazine and its derivatives on metabolism
II Changes in non protein nitrogenous constituents of the blood and in the metabolism of injected glycine in hydrazine intoxication
J. Biol. chem. 1926, 71, 33

15 Loew (O): Toxicity of Diamid
Ber. dtschr. chem. Ges. 1890 - 23 - 3203

16 Michel (A) Benard (J): chimie minérale
Paris Massoned 1965, 407

17 Pascal (P): Nouveau traité de chimie minérale
Paris Massoned 1956, 10, 542

18 Patrick (RL) Back (KC): Pathology and toxicology of repeated doses of hydrazine and 1,1 Dimethyl hydrazine in monkey and rats
A.M.R.L technical documentary report 63-64
Aerospace Medical Division
Whright Patterson AFB Ohio June 1964

19 Pesez (M) Petit (A): Recherche et dosage de l'hydrazine
Bull. soc. chim. France 1947, 122

20 Prescott (B) Kauffman (J) James (WD): Means of reducing hydrazine toxicity in Mice
A.M.A. Arch. Industr. Health. 1956, 13, 1, 24

21 Rocknagel (R.O) Lombardi (B): studies of biochemical changes in subcellular particles of rat liver and their relationship to new hypothesis regarding pathogenesis of tetrachloride fat accumulation
J. Biol. Chem. 1961, 236, 564

22 Reinhardt (CF) Wilmington (M.D) and coll: Toxicity of hydrazine and 1,1- Dimethyl hydrazine
Arch. Env. Health 1965, 10, 859

23 THILMLS et Halley: clinical toxicology
Philadelphia, Léa Fibiger ed. 1964 p 190

24 Thienes (CH) Roth (HP): Progress report on acute and chronic toxicities of hydrazine
North America Aviation
Inc. Dept. AL731, june 1948

25 Underhill (F.P) Kleiner (IS): influence of hydrazine upon intermediary metabolism in the dog
J. Biol. chem. 1908, 4, 165

26 Walton (RP) Richardson (J.A) Brodic (OJ): study of Cardio vascular action of hydrazine, contract report
U.S. Report of the army
chemical corps Med. Lab. 1952

27 Watt (GW) Chrisp (J.D): A spectrophotometric method for the determination of hydrazine
An. chem. 1952, 24, 2006

28 Wells (HG): Pathological anatomy of hydrazine poisonning
J. Exp. Med: 1908, 10, 457

29 Wilgram (GF) and Al: inhibition of phorphoryl - choline - glyceride Transferase in liver of rats poisonning with carbon tetrachloride

Feed. Proc. Abst. 1961, 20, 290

30 Witkin (LB): acute toxicity of hydrazine and some of its methylated derivatives

A.M.A. Arch. Indust. Health 1956, 13, 34

31 Yard (A.S) Kennis (H.MC): effects of structure on the ability of hydrazono compounds to produce fatty livers

J. Pharm. Exp. Therap. 1955, 114, n° 4, 391

32 Zina (G) Bonu (G): Dermatosi professionali da Idrazina e derivati

Min. Derm. 1962, 37, 197